

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT UNG THƯ BIỂU MÔ THÂN ĐUÔI TỤY TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC GIAI ĐOẠN 2002-2011

TRỊNH HỒNG SƠN, NGUYỄN THẾ SÁNG,
BÙI TRUNG NGHĨA

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô (UTBM) tụy ngoại tiết là loại ung thư tụy hay gặp nhất trong các loại u ác tính của tụy nội tiết và tụy ngoại tiết. Tại Việt Nam, ung thư tụy xếp thứ 4 trong ung thư đường tiêu hóa [0].

Cho tới nay, điều trị ung thư tụy tốt nhất vẫn là phẫu thuật. Rất tiếc chẩn đoán ung thư tụy vẫn ở giai đoạn muộn, nhiều khi không còn chỉ định phẫu thuật hoặc phẫu thuật không còn mang tính triệt để nữa. Điều này nói lên tiên lượng ung thư tụy rất tồi. Đặc biệt ung thư biểu mô vùng thân đuôi tụy rất ít được nghiên cứu tại Việt nam.

Nghiên cứu này có mục đích đánh giá kết quả phẫu thuật ung thư biểu mô thân đuôi tụy tại bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2002-2011.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: tất cả bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô thân đuôi tụy được phẫu thuật, có chẩn đoán mô bệnh học là UTBM của tụy tại khoa giải phẫu bệnh, Bệnh viện Việt Đức Hà Nội từ năm 2002 – 2011.

Loại khỏi nghiên cứu các trường hợp có chẩn đoán UTBM tụy nhưng không có kết quả mô bệnh học sau mổ là ung thư biểu mô tụy; u có nguồn gốc nội tiết; các u di căn tới tụy; u tái phát sau phẫu thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả,

phân tích và xử lý số liệu theo chương trình SPSS 17.0

3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

3.1. Một số chỉ tiêu chung

- Tuổi, giới

- Các triệu chứng lâm sàng: sút cân, đau bụng, sờ thấy u ổ bụng, vàng da...

- Phương pháp phẫu thuật

- Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM

3.2. Kết quả phẫu thuật gần và xa

3.2.1. Kết quả gần

- Tỷ lệ tử vong, nặng về

- Biến chứng sau mổ: chảy máu, rò tụy, áp xe tồn dư, viêm phúc mạc sau mổ, nhiễm trùng vết mổ, rò tiêu hóa, viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết.

3.2.2. Kết quả xa

Đánh giá kết quả xa bằng xác định thời gian sống thêm sau mổ dưới các hình thức: gọi BN lại khám trực tiếp, liên lạc qua điện thoại, thư với bộ câu hỏi có sẵn...

- Ghi nhận số bệnh nhân còn sống và đã chết cho tới thời điểm kết thúc nghiên cứu.

- Đơn vị thời gian sống thêm sau mổ tính bằng tháng

- Kết quả sống thêm sau mổ chung cho cả lô nghiên cứu: sống thêm trung bình, BN sống lâu nhất

- Xem xét thời gian sống thêm sau mổ của nhóm cắt được u, không cắt được u theo phương pháp trực tiếp và theo Kaplan – Meier

- Các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm sau mổ như giai đoạn bệnh, tình trạng di căn xa

- Đối với những BN còn sống tại thời điểm kiểm tra, ghi lại số BN tái phát (tại chỗ di căn gan...), số BN có tiểu đường không, tình trạng lao động và sinh hoạt...

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Phân bố nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	%
≤ 20	1	1,9
21- 30	1	1,9
31- 40	5	9,4
41- 50	7	13,2
51- 60	14	26,4
61-70	19	35,8
> 70	6	11,3
Tổng	53	100

Nhận xét: Độ tuổi trung bình 56,2 ± 12,871 (thấp nhất 19, cao nhất 76 tuổi)

Bảng 2: Phân bố theo giới

Giới	n	%
Nam	25	47,2
Nữ	28	52,8
Tổng	53	100

Nhận xét: Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam

Bảng 3: Các triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng	n=53	%
Sút cân	40	75,5
Con hạ đường huyết	2	3,8
Đau bụng	49	92,5
Đau lưng (đau bụng xiên sau lưng)	41	77,4
U bụng	14	26,4
Vàng da	2	3,8
Dịch ổ bụng	1	1,9

Nhận xét: đau bụng chiếm 92,5%, đau bụng xiên sau lưng chiếm 77,4%

Bảng 4: Phương pháp phẫu thuật

Các phương pháp phẫu thuật		n	%
Mổ cắt được u	Cắt thân đuôi tụy + cắt lách	20	37,7
	Cắt thân đuôi tụy + không cắt lách	1	1,9
	Cắt thân đuôi tụy+ lách+tạng khác	9	17
	Cắt u qua mổ nội soi	1	1,9
Mổ không cắt được u	Thăm dò, sinh thiết	16	30,2
	Thăm dò, sinh thiết, nối vị tràng	6	11,3
	Tổng	53	100

Nhận xét: trong 53 BN chỉ có 1 BN mổ nội soi cắt u. Tỷ lệ không cắt bỏ được tổn thương là 41,5%. Trong nhóm cắt được u chủ yếu là cắt thân đuôi tụy kèm lách chiếm (37,7%). Trong nhóm không cắt được u chủ yếu là phẫu thuật thăm dò- sinh thiết chiếm (30,2%).

Trong 9 trường hợp trên:có 2 trường hợp kèm cắt toàn bộ dạ dày, mạc nối lớn; 2 trường hợp kèm theo cắt đoạn đại tràng ngang; 1 trường hợp cắt gan, cắt

đoạn dạ dày; 1 trường hợp cắt gan; 1 trường hợp cắt đoạn dạ dày; 1 trường hợp cắt đại tràng góc lách và 1 trường hợp cắt toàn bộ mạc nối lớn.

Bảng 5: Phân loại giai đoạn bệnh theo TNM (WHO -2000)

Giai đoạn	n	%
Giai đoạn I	2	3,8
Giai đoạn II	14	26,4
Giai đoạn III	1	1,9
Giai đoạn IV	36	67,9
Tổng	53	100

Nhận xét: Đa số các trường hợp phát hiện ở giai đoạn IV chiếm 67,9%; giai đoạn II, III chiếm 28,3%; giai đoạn I chiếm tỷ lệ thấp (3,8%).

2. Kết quả của phẫu thuật u biểu mô thân đuôi tụy

2.1. Kết quả gần

- Không có trường hợp nào nặng về và tử vong sau mổ

- Các biến chứng sau mổ

Bảng 6: Biến chứng sau mổ

Biến chứng sau mổ	n	%
Chảy máu (phải mổ lại)	1	1,9
Rò tụy (điều trị nội khoa)	2	3,8
Nhiễm khuẩn vết mổ	1	1,9
Áp xe tồn dư (điều trị nội)	1	1,9
Rò tiêu hóa (điều trị nội khoa)	1	1,9

Nhận xét: 2/53BN có biến chứng sau mổ, chiếm 3,8%; 1 BN có các biến chứng: chảy máu, nhiễm trùng vết mổ, rò tụy, rò tiêu hóa (BN số 41); 1 BN có các biến chứng: áp xe tồn dư, rò tụy (BN số 28).

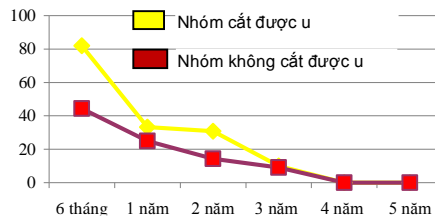
2.2. Kết quả xa sau mổ

Tổng số có 53 BN được mổ, trong quá trình theo dõi có 13 BN mất tin tức, tỷ lệ theo dõi đạt 75,5%.

Kết quả về thời gian sống của 40 BN có tin tức, kiểm tra được sau mổ (thời gian theo dõi dài nhất: 119 tháng; ngắn nhất 9,5 tháng) như sau:

- **Kết quả sống thêm sau mổ chung cho cả 10 nghiên cứu:** sống thêm trung bình:13,679 tháng với sai số chuẩn (SE): 2,254 và khoảng tin cậy 95% (9,260- 18,097). BN sống lâu nhất là 40 tháng.

- **Thời gian sống thêm sau mổ của hai nhóm (cắt được u và không cắt được u) theo phương pháp trực tiếp:**



Biểu đồ 1: sống thêm sau mổ của 2 nhóm theo phương pháp trực tiếp

Thời gian sống thêm sau 6 tháng, sau 1 năm, sau 2 năm, sau 3 năm của nhóm cắt được u lần lượt: 82%, 33,3%, 30,8% và 10%; của nhóm không cắt được u: 44,4%, 25%, 14,3% và 9,1%.

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: b, Space After: 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt

Formatted: Indent: First line: 0.2", Right: 0", Space After: 0 pt, Line spacing: single

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: b, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

Formatted: B, Left, Space After: 0 pt, Line spacing: At least 0 pt

- Thời gian sống thêm sau mổ tính theo phương pháp Kaplan- Meier

Bảng 7. Thời gian sống thêm sau mổ của hai nhóm BN

Nhóm bệnh nhân	Số bệnh nhân	Thời gian sống thêm tính bằng tháng		
		Trung bình, sai số chuẩn	Cao nhất, thấp nhất	Khoảng tin cậy (95%)
Cắt được U	22	15,495 ± 3,546	37 - 3	8,545 - 22,446
Không cắt được U	18	10,894 ± 2,916	40 - 0,5	5,180 - 16,609

Nhận xét: Thời gian sống thêm sau mổ của nhóm cắt được u và không khác biệt có ý nghĩa (p= 0,043)

- Các yếu tố ảnh đến thời gian sống thêm sau mổ

Bảng 8: Giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Thời gian sống thêm sau mổ tính bằng tháng		
	Trung bình, sai số chuẩn	Cao nhất, thấp nhất	Khoảng tin cậy (95%)
Giai đoạn I, II	18,607 ± 3,843	37- 4	11,074 – 26,140
Giai đoạn III, IV	11,492 ± 2,916	40 – 0,5	5,776 – 17,209

Nhận xét: Thời gian STSM giai đoạn (I,II) và (III,IV) khác biệt có ý nghĩa. (P=0,026)

Bảng 9: Tình trạng di căn xa

Tình trạng di căn xa	Thời gian sống thêm sau mổ tính bằng tháng		
	Trung bình, sai số chuẩn	Cao nhất, thấp nhất	Khoảng tin cậy (95%)
Có di căn xa (M1)	8,268 ± 3,427	40- 0,5	1,552-14,984
Không có di căn xa (Mo)	16,046 ± 2,564	37- 4	11,021- 21,071

Nhận xét: Thời gian STSM của nhóm BN di căn xa và không di căn xa là khác biệt có ý nghĩa thống kê (p= 0,008).

Bảng 10. Tình trạng của 11 BN còn sống tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (số BN theo dõi được sau mổ là 40, trong đó có 29 BN đã mất (72,5%), 11 BN còn sống (27,5%) tính đến thời điểm chấm dứt nghiên cứu (25/09/2012).

Tình trạng BN còn sống	n	Ghi chú
Di căn gan	2/11	1 BN sinh bình thường
Tái phát tại chỗ	4/11	3 BN sinh hoạt bình thường
Mắc bệnh tiểu đường	1/11	Sinh hoạt bình thường
Sinh hoạt bình thường	10/11	1BN di căn gan, 3 BN tái phát tại chỗ
Suy kiệt: cổ chướng, phù	1/11	Vừa di căn gan, vừa tái phát tại chỗ
Không di căn, không tái phát, không tiểu đường	5/11	Sinh hoạt bình thường

BÀN LUẬN

1. Về đặc điểm chung của UTBM thân đuôi tụy

Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của BN UTBM vùng thân đuôi tụy là 56,2 ± 12,871; nhóm tuổi 51-70 chiếm tỷ lệ cao: 62,2% (Bảng 1); hầu hết BN đều thuộc lứa tuổi trên 40 (46/53). Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam (Bảng 2). Theo báo cáo của WHO năm 2003, tỷ

lệ nam: nữ = 1,6:1[19]. Nghiên cứu của chúng tôi lứa tuổi ≤ 40 gặp 12,3%. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Cường 2009, tỷ lệ Nam/nữ = 1/2 [2]. Nghiên cứu của Nguyễn Việt Dũng, độ tuổi trung bình là 54 ± 9,98; tỷ lệ Nam/Nữ là 3/1 [3]. Nghiên cứu của Đỗ Trường Sơn, tỷ lệ Nam/ Nữ = 1,9; tuổi trung bình là 54,9 ± 12,28 [5]. Kết quả của chúng tôi so với các tác giả khác tuy có chênh lệch về tỷ lệ nhưng cùng chung một đặc điểm: BN thường ở độ tuổi trung niên trở lên.

Nghiên cứu này tìm hiểu riêng cho BN UTBM vùng thân đuôi tụy, hầu hết BN đến viện ở giai đoạn muộn, tỷ lệ mổ cắt bỏ được u là không cao 31/53 BN (58,5%). Hầu hết BN đến viện vì triệu chứng đau bụng thượng vị hay hạ sườn trái tăng dần 92,5%, sút cân không rõ nguyên nhân chiếm 75,5% (Bảng 3); tỷ lệ BN đau bụng xiên ra sau lưng chiếm 77,4%, đây là dấu hiệu tiên lượng xấu vì hầu hết những BN này khi mổ thường không còn khả năng cắt u mà chỉ thăm dò, sinh thiết và nôi tất đơn thuần. Chúng tôi cũng nhận thấy một vài triệu chứng khác có tỷ lệ thấp như: vàng da (3,8%); hạ đường huyết (3,8%); dịch ổ bụng (1,9%) (Bảng 3). Có thể lý giải tỷ lệ vàng da thấp là do ung thư vùng thân đuôi tụy không gây chèn ép vào phần thấp ống mật chủ, chỉ một vài trường hợp ở giai đoạn muộn có xâm lấn rốn gan hay ống mật chủ thì mới biểu hiện vàng da tắc mật.

Trong hầu hết các trường hợp triệu chứng lâm sàng của ung thư biểu mô thân đuôi tụy rất nghèo nàn và chỉ có ý nghĩa gợi ý chẩn đoán. Cần làm thêm các xét nghiệm và thăm dò để xác định chẩn đoán bệnh.

Nhóm nghiên cứu có 53 BN, đa số được mổ mở, chỉ một trường hợp mổ nội soi cắt u tại chỗ chiếm 1,9%; số mổ không cắt bỏ được u là 22 chiếm 41,5% (bảng 4). Điều này có thể liên quan đến giai đoạn bệnh khi BN đến viện: đa số họ đều đến ở giai đoạn muộn (giai đoạn III,IV: 69,85%). Tỷ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả về ung thư biểu mô thân đuôi tụy: Nordback và cộng sự (1992) nghiên cứu được thực hiện qua các hồ sơ của tất cả 113 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến của thân hoặc đuôi tụy được điều trị tại bệnh viện Johns Hopkins giữa năm 1972 và 1989; các BN được chia thành hai nhóm: những người được chẩn đoán từ năm 1972 và 1982 (41 BN) và từ năm 1983 và 1989 (72 BN) thấy tỷ lệ BN trải qua thăm dò bụng với sinh thiết chỉ giảm từ 49% đến 21% (p = 0,002) [15]. Đỗ Trường Sơn (2004) thực hiện nghiên cứu chẩn đoán ung thư tụy ngoại tiết trên 271 BN thì tỷ lệ U thân đuôi tụy là 7%, trong đó tỷ lệ còn chỉ định phẫu thuật cắt thân đuôi tụy là 31,6%, mổ thăm dò là 63,1%, tỷ lệ nôi tất 5,3% [5]. Nghiên cứu của Bramhall và cộng sự thực hiện trên 13560 ung thư tụy giai đoạn 1957 – 1976 và 1977- 1986 cho biết: tỷ lệ mổ cắt bỏ được tồn thương chỉ đạt 2,6% và 2,6%; mổ nôi tất là 35% và 35,4%; mổ thăm dò 19,7% và 14,5% [8]. Qua đây có thể thấy tiên lượng ung thư tụy những năm trước đây rất xấu. Như trên đã đề cập, cách thức phẫu thuật phụ thuộc rất lớn vào giai đoạn bệnh của từng

BN khi đến viện, trong số cắt được u của chúng tôi chiếm đa số là phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm cắt lách (37,7%); cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách gặp 1 trường hợp chiếm 1,9%; cắt thân đuôi tụy kèm lách và tạng khác chiếm 17%; đặc biệt có 1 trường hợp cắt u tại chỗ qua nội soi chiếm 1,9% (Bảng 4). Cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách đã được biết đến từ những năm 40 của thế kỷ 20. Trước đây khi cắt thân đuôi tụy người ta thường cắt luôn lách bởi thời gian mổ được rút ngắn và cũng là vì vấn đề kỹ thuật lo ngại biến chứng có thể xảy ra, sau này nhờ những phát hiện về chức năng huyết học, miễn dịch của lách và nguy cơ bị nhiễm khuẩn nặng ở những bệnh nhân sau cắt lách đã dẫn tới việc bảo tồn lách, đặc biệt trong những trường hợp bệnh nhân trẻ tuổi. Tuy nhiên cũng cần hết sức cân nhắc việc bảo tồn lách trong ung thư thân đuôi tụy.

Trong trường hợp ung thư thân đuôi tụy có xâm lấn hoặc di căn các tạng khác thì có thể phẫu thuật cắt thân đuôi tụy-lách kèm các tạng này. Kết quả thống kê của chúng tôi có 9 BN cắt thân đuôi tụy-lách kèm theo các tạng khác: trong đó 2 BN cắt toàn bộ dạ dày, toàn bộ mạc nối lớn; 2 BN cắt đoạn đại tràng ngang; 1 BN cắt gan, cắt đoạn dạ dày; 1 BN cắt gan; 1 BN cắt đoạn dạ dày; 1 BN cắt đại tràng góc lách và 1 BN cắt toàn bộ mạc nối lớn. Một công trình thực hiện năm 2007 của Joorg Kleeff và cộng sự nghiên cứu cắt thân đuôi tụy trên 320 BN thu được 76,5% trường hợp cắt thân đuôi tụy kèm lách, cắt thân đuôi tụy kèm theo các tạng lân cận (như dạ dày, đại tràng, thận, gan...) thực hiện trong 36,1% [12], tuy nhiên đây là nghiên cứu các trường hợp bệnh lý có chỉ định cắt thân đuôi tụy chứ không riêng ung thư tụy.

Chúng tôi có 22 BN không còn chỉ định cắt u, trong đó có 16 BN mổ thăm dò, sinh thiết làm chẩn đoán xác định; các BN này đều đã có di căn phúc mạc, di căn xa hoặc đã xâm lấn nhiều vào các mạch lớn mà thể trạng BN không cho phép can thiệp phẫu thuật lớn. Có 6 BN sinh thiết nổi vị tràng; những BN này cũng đa phần là ung thư thân đuôi tụy có xâm lấn vào góc treitz, xâm lấn mạc treo đại tràng ngang; trong trường hợp này, ngoài mục đích là làm xác định chẩn đoán thì nổi vị tràng vì u xâm lấn gây tắc góc treitz.

Theo phân loại của tổ chức y tế thế giới năm 2000 [20], kết quả ở bảng 5 cho thấy: ung thư biểu mô thân đuôi tụy là loại ung thư được chẩn đoán muộn (giai đoạn IV chiếm 67,9%). Một số BN đến ở giai đoạn khi phẫu thuật không thể cắt được u. Những trường hợp này nên cố gắng sinh thiết để có chẩn đoán chắc chắn giúp chỉ định điều trị hóa chất sau mổ nhất là tổn thương dạng lympho ác tính (có thể điều trị hóa chất hiệu quả mặc dù loại u này rất hiếm gặp ở tụy). Trong trường hợp sinh thiết tại tụy lưu ý đặt dẫn lưu, rút muộn để tránh áp xe tồn dư do rò tụy. Khâu kỹ nơi sinh thiết tụy tránh chảy máu và rò tụy.

2. Kết quả phẫu thuật ung thư biểu mô thân đuôi tụy

- Về kết quả gan

Nghiên cứu này không có BN nào nặng về và từ

vong, biến chứng sau mổ có 2 BN, tính chung cho cả lô nghiên cứu chiếm 3,7%, tính riêng cho nhóm cắt được u chiếm 6,45% (Bảng 9). BN thứ nhất có các biến chứng: chảy máu, nhiễm trùng vết mổ, rò tụy và rò tiêu hóa (BN số 41). BN thứ hai có: apxe tồn dư và rò tụy (BN số 28). Một số biến chứng khác như nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi... không gặp trong nghiên cứu này.

Chảy máu sau phẫu thuật tụy gặp từ 2 đến 18% tùy từng nghiên cứu. Mặc dù chảy máu sau phẫu thuật tụy là một biến chứng nặng và nguy hiểm nhưng cách phân loại và thái độ xử lý còn nhiều điểm chưa thống nhất trên thế giới. Tới nay, phân loại của hội phẫu thuật tụy quốc tế (ISGPS: International Study Group of Pancreatic Surgery) có tính chất hệ thống nhất. ISGPS quy định như sau: chảy máu sớm (trong vòng 24 giờ) và chảy máu muộn (sau mổ 24 giờ). Vị trí chảy máu: trong lòng ống tiêu hóa (từ các miệng nối ống tiêu hóa, diện cắt tụy, loét stress, giả phình mạch...) và ngoài ống tiêu hóa (các mạch máu, diện bóc tách, miệng nối, giả phình mạch...). Hình thức chảy máu (Nhẹ: lượng máu chảy qua dẫn lưu, hoặc qua sond dạ dày, hình ảnh trên siêu âm không nhiều, giảm nồng độ hemoglobin < 3g/dl. Biến đổi lâm sàng không nghiêm trọng, truyền hồng cầu khối 2 đến 3 đơn vị trong vòng 24 giờ sau mổ hoặc truyền từ 1 đến 3 đơn vị sau 24 giờ sau mổ. Không phải mổ lại hoặc can thiệp tắc mạch; có thể điều trị nội soi cầm máu. Nặng: lượng máu chảy mất nhiều, giảm nồng độ hemoglobin >3g/dl. Dấu hiệu lâm sàng rối loạn: mạch nhanh, huyết áp tụt, thiếu niệu, sốc giảm khối lượng tuần hoàn... phải truyền máu trên 3 đơn vị. Cần thiết phải mổ lại hoặc can thiệp tắc mạch). ISGPS cũng đề nghị phân loại 3 mức độ (Grade) chảy máu sau mổ cắt tụy dựa vào lâm sàng, phương tiện chẩn đoán và cách thức điều trị. Grade A: chảy máu sớm, trong hoặc ngoài đường tiêu hóa; tình trạng lâm sàng tốt; có thể chỉ cần theo dõi hoặc xét nghiệm công thức máu, siêu âm bụng, cần thiết có thể chụp cắt lớp; điều trị: không cần bất cứ một can thiệp nào. Grade B: chảy máu sớm nhưng mức độ nặng, trong hoặc ngoài đường tiêu hóa; chảy máu muộn nhưng mức độ nhẹ trong hoặc ngoài đường tiêu hóa; tình trạng lâm sàng tương đối ổn định, rất hiếm đe dọa tính mạng; có thể chỉ cần theo dõi, làm công thức máu, siêu âm, chụp cắt lớp, hoặc chụp mạch, nội soi. Điều trị: truyền máu, đôi khi nằm điều trị tại đơn vị hồi sức tăng cường, điều trị bằng nội soi, can thiệp mạch, mổ lại ở những trường hợp chảy máu sớm. Grade C: chảy máu muộn trong hoặc ngoài đường tiêu hóa, các dấu hiệu lâm sàng nặng, đe dọa tính mạng người bệnh; cần chụp mạch, chụp cắt lớp, nội soi. Điều trị: khu trú vị trí chảy máu, chụp mạch và tắc mạch hoặc mổ lại, BN phải nằm phòng hồi sức tích cực [7]. Như vậy theo ISGPS, BN biến chứng chảy máu sau mổ số 41 của chúng tôi thuộc loại Grade C.

Rò tụy sau mổ tụy với tỷ lệ khác nhau tùy theo định nghĩa của mỗi nghiên cứu, mỗi trung tâm phẫu

thuật. Nhóm nghiên cứu quốc tế về định nghĩa rò tụy (ISGPF: International Study Group on Pancreatic Fistula Definition) gồm các phẫu thuật viên có kinh nghiệm phẫu thuật tụy tạng ở các trung tâm phẫu thuật lớn trên thế giới (Mỹ, Pháp, Ý, Nhật, Đức, Anh,...) đã thống nhất định nghĩa rò tụy (POPF: Postoperative pancreatic fistula). Rò tụy (POPF) do bục miệng nối tụy ruột, rò qua chỗ đóng mòm tụy hoặc thoát dịch tụy từ nhu mô tụy bị tổn thương không liên quan tới miệng nối. Dịch rò qua dẫn lưu ổ bụng từ ngày thứ 3 sau phẫu thuật với nồng độ amylaza gấp 3 lần trong huyết thanh BN. Rò tụy được phân 3 mức độ (Grade) dựa vào tình trạng lâm sàng; phát hiện trên siêu âm, cắt lớp; phương thức điều trị; thời gian đặt dẫn lưu; mổ lại hay không; tử vong có thể liên quan tới rò hay không; dấu hiệu nhiễm trùng; nhiễm khuẩn huyết; nhập viện lại [7]. Cụ thể:

Grade	A	B	C
Lâm sàng	Tốt	Thường tốt	Xấu
Điều trị đặc hiệu (nuôi dưỡng tĩnh mạch hoặc qua mớ thông hồng tràng, kháng sinh...)	Không	Có hoặc không	Có
Siêu âm, cắt lớp	Không	Không hoặc có	Có
Thời gian rò	< 3 tuần	> 3 tuần	> 3 tuần
Mổ lại	Không	Không	Có
Tử vong có liên quan tới rò	Không	Không	Có thể
Dấu hiệu nhiễm trùng	Không	Có	Có
Nhiễm khuẩn huyết	Không	Không	Có
Nhập viện lại	Không	Có hoặc không	Có hoặc không

Như vậy theo ISGPF, hai trường hợp rò tụy BN số 41 và BN số 28 của chúng tôi thuộc loại Grade B.

Theo Trịnh Hồng Sơn, qua nghiên cứu 59 BN cắt khối tá tụy tại Bệnh viện Việt Đức trong 2 năm 2010 và 2011 của bản thân tác giả chưa có trường hợp nào tử vong và nặng về sau mổ [7]. Một nghiên cứu khác của tác giả qua phân tích 9 trường hợp tử vong sau cắt khối tá tụy tại bệnh viện Việt Đức [8] cho biết: nguyên nhân tử vong và nặng xin về là do sốc mất máu không hồi phục vì chảy máu sau mổ; suy đa tạng do mổ lại mất máu, rối loạn đông máu, suy kiệt sau mổ; suy tuần hoàn, suy hô hấp chưa rõ nguyên nhân. Một số trường hợp tử vong chưa rõ nguyên nhân không được khám nghiệm tử thi nên không xác định được chính xác nguyên nhân tử vong. Theo Đỗ Trường Sơn thì tỷ lệ chảy máu sau mổ cắt khối tá tụy là 2,4%, rò tụy 3,7%, áp xe tồn dư 1,2%, viêm phổi nặng 1,2%, nhiễm trùng vết mổ là 3,7% và tử vong sau mổ là 4,8%[5]. Nguyễn Thanh Hải đưa ra kết quả biến chứng sau mổ u tụy nội tiết là: chảy máu 2%, rò tụy 4%, tử vong 0% [4]. Theo Nguyễn Văn Cường thì chảy máu sau mổ cắt khối tá tụy, rò tụy và áp xe tồn dư đều bằng 3,4%, viêm phổi nặng là 1,7%, nhiễm trùng vết mổ là 5,2% và tử vong sau mổ là 3,4% [2]. Rất tiếc đây lại là các biến chứng sau phẫu thuật cắt khối tá tụy là chủ yếu.

Về kết quả xa sau mổ

- Thời gian sống thêm sau mổ

Có ba yếu tố tiên lượng kết quả xa của phẫu thuật là kích thước u tụy, di căn hạch và diện cắt tụy còn ung thư không [6].

Tính toán theo phương pháp trực tiếp cho cả nhóm nghiên cứu chúng tôi thu được tỷ lệ sống thêm 5 năm (0%), 4 năm (0%), 3 năm (9,5%), 2 năm (11,1%), 1 năm (29%) và 6 tháng (65%); tỷ lệ này tương ứng ở nhóm BN cắt được u là: 0%, 0%, 10%, 30,8%, 33,3%, 82%; tương ứng ở nhóm không cắt được u là: 0%, 0%, 9%, 14,3%, 25%, 44,4% (Biểu đồ 1).

Sử dụng phương pháp Kaplan- Meier tính thời gian sống thêm sau mổ chung cho cả lô nghiên cứu chúng tôi thu được: thời gian sống thêm trung bình là $13,679 \pm 2,254$ tháng, lâu nhất là 40 tháng và ngắn nhất là 0,5 tháng. Chúng tôi cũng dùng phương pháp tính trên để tính toán và so sánh thời gian sống trung bình của 2 nhóm bệnh nhân cắt được u và không thì thấy rằng: thời gian STSM trung bình của nhóm cắt được u là $15,495 \pm 3,546$ tháng và của nhóm không cắt được u là $10,894 \pm 2,916$ tháng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 10).

Mayumi, T. Y. Nimura (1997) nghiên cứu ung thư biểu mô thân đuôi tụy với 19 trường hợp cắt thân đuôi tụy và 22 trường hợp không thể cắt bỏ: tỷ lệ sống sau 1 năm tương ứng cho nhóm cắt thân đuôi tụy và nhóm không thể cắt bỏ u là 40% và 5,4%; tỷ lệ sống sau 3 năm tương ứng là 20% và 0%. Sự khác biệt giữa nhóm cắt thân đuôi tụy và nhóm không thể cắt bỏ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) [14].

Trong nghiên cứu của Nordback, H. I. R. H. Hruban (1992), tác giả phân ra hai nhóm phẫu thuật cắt thân đuôi tụy do ung thư biểu mô ở hai thời điểm khác nhau, nhóm 1 có 41 BN (1972-1982), nhóm 2 có 72 BN (1983- 1989) thì sự sống sau 1 năm ở nhóm 1 là 8%, của nhóm 2 là 9%, một BN sống sót trong 6 năm sau khi cắt bỏ, và BN khác vẫn còn sống 3 năm sau khi cắt bỏ[15]. Nghiên cứu của Dalton và Sarr (1992) gồm 44 BN trải qua cắt thân đuôi tụy. Kết quả Các BN chủ yếu ở giai đoạn II hoặc III. Thời gian sống thêm sau mổ trung bình là 10 tháng, 15% BN sống sót sau 2 năm và 8% BN sống sót 5 năm. Trong đó tỷ lệ sống sau 5 năm của cystadenocarcinomas là 100%. Như vậy BN ung thư biểu mô thân đuôi tụy sau khi được phẫu thuật có thể kéo dài cuộc sống đáng kể. Tác giả khuyên nên phẫu thuật cắt thân đuôi tụy khi bệnh giới hạn trong tuyến và cũng đề xuất tất cả các BN sau mổ cắt thân đuôi tụy cần được hóa trị và xạ trị hỗ trợ [11]. Một nghiên cứu của tác giả Ozaki, H., T. Kinoshita (1996) nghiên cứu trên 3 nhóm BN được chẩn đoán ung thư biểu mô thân đuôi tụy. Nhóm 1 gồm 10 BN được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy đơn thuần, nhóm 2 gồm 22 bệnh nhân được cắt thân đuôi kèm theo nạo vét hạch, nhóm 3 gồm 7 BN được phẫu thuật và kết hợp hóa -xạ trị. Kết quả 10 BN đầu tiên chết trong vòng 20 tháng sau mổ, trong số 22 BN được nạo vét hạch trong mổ thì tỷ lệ sống thêm 5 năm của 15 BN không có di căn là 29%

và còn 7 BN có di căn xa chết trong vòng 10 tháng. Trong 7 BN điều trị kết hợp xạ trị cộng hóa trị thì có 4 BN sống sót lâu dài ngoài 5 năm [16]. Kimura, W., I. Han. (1997) cho rằng một trong những lý do chính không thể cắt bỏ u là ung thư xâm lấn các tạng lớn như gan, động mạch lách, cắt bỏ các động mạch có liên quan có thể tăng tỷ lệ cắt bỏ và do đó tăng sống sót sau phẫu thuật. Tác giả báo cáo trường hợp BN nam 54 tuổi được xác định ung thư biểu mô thân tụy, kích thước 3cm có xâm lấn động mạch gan, động mạch lách. BN được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm theo cắt động mạch gan, quá trình hậu phẫu diễn ra thuận lợi, BN thêm ăn và tăng cân về mức bình thường, BN hết đau bụng và trở lại làm việc sau 18 tháng mặc dù u tái phát tại chỗ sau 8 tháng. Ngoài ra một nghiên cứu khác của tác giả có 11 trường hợp ung thư biểu mô thân đuôi tụy thấy rằng: thời gian sống thêm sau mổ trung bình là 6,6 tháng, 1 BN sống sót sau 13 năm phẫu thuật. Mặc dù tiên lượng sau phẫu thuật không được như mong muốn nhưng nó cũng mang lại chất lượng cuộc sống tốt hơn cho người bệnh [13]. Cũng là phẫu thuật cho ung thư biểu mô tuyến vùng thân đuôi tụy nhưng nghiên cứu của Christein và Kendrick (2005) thì lại phân tích kết quả sau khi cắt thân đuôi tụy cho ba loại ung thư biểu mô tuyến để xác định vai trò của phẫu thuật cắt toàn bộ khối (thân đuôi tụy + lách) thu được: thời gian sống trung bình sau mổ của ung thư biểu mô tuyến là 15,5 tháng, của ung thư biểu mô tuyến nhày là 30,2 tháng và của ung thư biểu mô tuyến nhú là 50,7 tháng, có 4 BN ung thư biểu mô tuyến đã sống 5 năm sau phẫu thuật [10]. Takada, M., S. Kondo thực hiện nghiên cứu từ 1998 đến 2007 trên 37 bệnh nhân ung thư thân tụy trải qua phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm mạch thân tạng mà không tạo hình lại động mạch thấy: tỷ lệ sống sau 1 năm là 72%, sau 5 năm là 17% và trung bình là 21 tháng [17]. Takahashi, Y., Y. Kaneoka nghiên cứu phẫu thuật 27 BN cắt thân đuôi tụy thấy tỷ lệ sống 1 năm, 3 năm tương ứng là 42,6% và 25,6% [18].

Ở Việt Nam, Đỗ Trường Sơn (2004) thực hiện nghiên cứu chẩn đoán ung thư tụy ngoại tiết trên 271 BN thấy: ung thư thân đuôi tụy có 19 trường hợp trong 5 năm, con số phẫu thuật cắt được u (cắt thân đuôi tụy) là 6 và đưa ra kết luận về thời gian sống thêm sau mổ (STSM) thân đuôi tụy trung bình là 8,55 tháng, ít nhất là 2 tháng và lâu nhất là 15 tháng; thời gian STSM của các trường hợp cắt được u trung bình là 12 tháng. Và tác giả đã có so sánh và kết luận: thời gian sống thêm sau mổ của ung thư thân đuôi tụy kém hơn nhiều so với ung thư vùng đầu tụy [5]. Theo Nguyễn Văn Cường theo dõi trên 34 BN được phẫu thuật cắt DPC thì thấy thời gian sống thêm trung bình là 20,7 tháng, không có BN nào sống 5 năm [2].

Qua đây có thể thấy thời gian STSM trung bình và các năm trong các nhóm của chúng tôi cũng tương đương với một số tác giả kể trên, tuy nhiên thời gian sống sau 4 và 5 năm của chúng tôi không có BN nào.

Tuy nhiên có trường hợp BN số 5: u thân đuôi tụy di căn gan hạ phân thùy 5, mổ sinh thiết, thăm dò không cắt u, kết quả giải phẫu bệnh là Adenocarcinoma tụy di căn gan, BN sau mổ sống thêm 40 tháng (STSM dài nhất trong lô nghiên cứu của chúng tôi).

- Về các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm sau mổ

Chúng tôi tiến hành so sánh, tìm hiểu mối liên quan giữa các yếu tố khác nhau như giai đoạn bệnh, tình trạng di căn xa, kích thước khối u... thì thu được kết quả: bảng 11, thời gian STSM trung bình của nhóm BN ở giai đoạn I, II nhiều hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN ở giai đoạn III, IV ($p=0,026$); bảng 12, thời gian STSM của nhóm có di căn xa ít hơn nhóm không di căn xa một cách có ý nghĩa thống kê với $p = 0,008 < 0,05$. Ngoài ra các yếu tố khác như kích thước khối u, tuổi, giới đều không có sự khác biệt. Kết quả này của chúng tôi là thống nhất với kết quả nghiên cứu của Đỗ Trường Sơn [5], tuy nhiên chúng tôi đã phát hiện thêm mối liên hệ chặt chẽ giữa tình trạng di căn xa và thời gian STSM.

- Phân tích nhóm bệnh nhân còn sống (bảng 10)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số BN theo dõi được sau mổ là 40, trong đó số đã chết là 29 BN (72,5%), số còn sống là 11 BN (27,5%) tính đến thời điểm chấm dứt nghiên cứu (25/09/2012).

Trong số 11 BN còn sống có 2 trường hợp di căn gan, 4 tái phát ung thư tụy, 1 mắc tiểu đường typ II. Tuy nhiên trong số này, hiện tại có 10 BN vẫn sinh hoạt và lao động bình thường. Đáng chú ý có 1BN (số 43) ung thư thân đuôi tụy xâm lấn D4 tá tràng và bó mạch MTTT, được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy-lách, (T4NoMo). BN này được mổ đã 13 tháng, hiện tại có tái phát u tại chỗ và di căn gan: BN suy kiệt, mệt mỏi nhiều, cổ chướng, phù hai chi.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đánh giá kết quả phẫu thuật 53 trường hợp UTBM thân đuôi tụy tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2002- 2011 (với tỷ lệ mổ không cắt được u chiếm 41,5%) chúng tôi rút ra kết luận sau:

1. Về kết quả gần: chưa có tử vong và nặng về sau mổ. Biến chứng chung 3,8%, trong đó: chảy máu 1,9%, rò tụy 3,8%, nhiễm trùng vết mổ 1,9%, áp xe tồn dư 1,9%, rò tiêu hóa (rò đại tràng) 1,9%.

2. Về kết quả xa: sống thêm sau mổ chung là 13,68 tháng, sống thêm trung bình nhóm cắt được u là 15,5 tháng và nhóm không cắt được u là 10,9 tháng. Thời gian sống thêm sau 6 tháng, sau 1 năm, sau 2 năm, sau 3 năm của nhóm cắt được u lần lượt: 82%, 33,3%, 30,8% và 10%; của nhóm không cắt được u: 44,4%, 25%, 14,3% và 9,1%. Thời gian sống thêm chịu ảnh hưởng bởi giai đoạn bệnh và tình trạng di căn xa. Trong nhóm nghiên cứu có 11 BN còn sống, 10 trong số đó đang học tập và sinh hoạt bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Hoàng Anh, Nguyễn Mạnh Quốc, Nguyễn Bá Đức, Nguyễn Chấn Hưng (2001): "Tình hình bệnh ung thư ở Việt Nam năm 2000" Tạp chí thông tin y dược, 2, tr 19-26
2. Nguyễn Văn Cường (2009) "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị phẫu thuật ung thư đầu tụy tại bệnh viện Việt Đức". Luận văn thạc sỹ y học, ĐHYHN
3. Nguyễn Việt Dũng (2001): Giá trị của chất chỉ điểm khối u CA19-9 trong chẩn đoán và tiên lượng sau mổ ung thư tụy. Luận án thạc sỹ, Đại học Y Hà Nội, 2001
4. Nguyễn Thanh Hải (2007) Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị u tụy nội tiết tại bệnh viện Việt Đức (1997-2007). Luận văn thạc sỹ, Đại học y Hà Nội.
5. Đỗ Trường Sơn (2004) Chẩn đoán và điều trị ung thư tụy. Luận án tiến sỹ y học, ĐHYHN
6. Trịnh Hồng Sơn (2001) "Vai trò của các phương pháp đánh giá giai đoạn ung thư biểu mô tụy cuối thể kỷ 20" Y học thực hành - số 10/2001. tr: 16-2
7. Trịnh Hồng Sơn (2012) "Chỉ định cắt khối tá tụy" Y học thực hành, 3 (814): 83- 87
8. Trịnh Hồng Sơn, Phạm Thế Anh, Nguyễn Tiến Quyết, Phạm Gia Anh, Bùi Trung Nghĩa, Nguyễn Thành Khiêm, Lê Thành Trung, Vương Hải Hà, Nguyễn Minh Trọng, Nguyễn Hàm Hội, Nguyễn Hoàng, Nguyễn Quang Nghĩa
Phân tích các nguyên nhân dẫn tới tử vong sau cắt khối tá tụy
Y học thực hành, 2010, 4 (713): 121- 124.
9. Bramhall SR, Allum WH, Jone AG, Allwood. A, Cummins. C, Neoptolemos (1995) "Treatment and survival in 13560 patients with pancreatic cancer and incidence of the disease in the West Midlands: an epidemiological study". Br. J. Surg, 82: 111- 115
10. Christein, J. D., M. L. Kendrick (2005). "Distal pancreatectomy for resectable adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas."
J Gastrointest Surg 9(7): 922-7